



**ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет
имени М. Горького» Минздрава России
Кафедра фтизиатрии и пульмонологии**

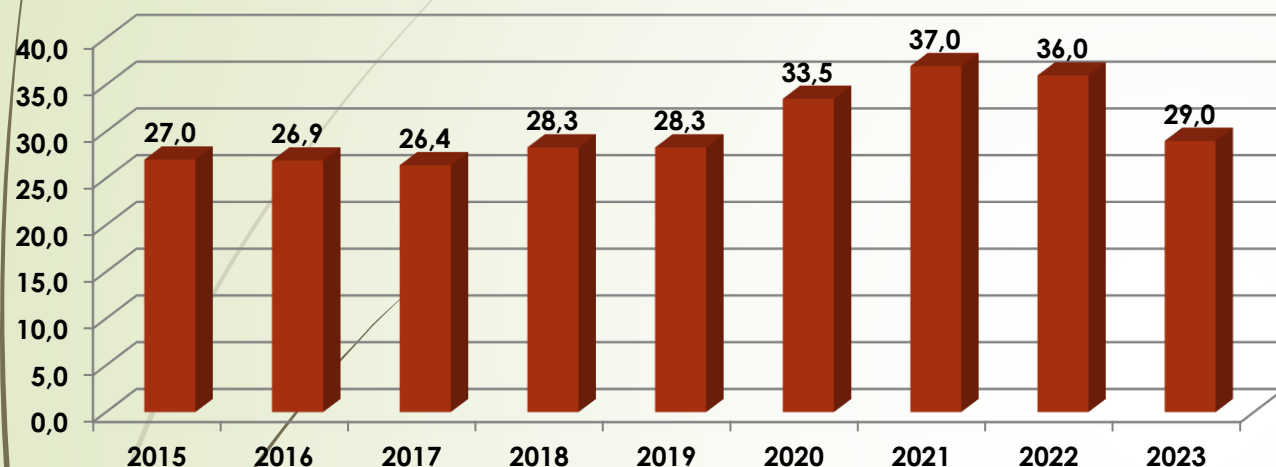
Туберкулез у детей и подростков, вызванный резистентными штаммами возбудителя

Лепшина С.М., Миндрул М.А., Лебедь Л.В.

Республиканская научно-практическая интернет-конференция
«Актуальные вопросы заболеваний органов дыхания у детей»

20.11.2024 г. Донецк

Актуальность




	2015	2017	2019	2020	2021	2022
пре-ШЛУТБ	15	14,5	17,3	20,2	23,0	29,5
ШЛУТБ					1,5	2,5

Источниками ТИ для детей являются взрослые больные ТБ

- Доля случаев МЛУТБ среди ВДТБ в регионе составляет +/- 30%
- Доля случаев пре-ШЛУ/ШЛУТБ среди МЛУТБ (2022г) -29,5% и 2,5%, соответственно

Особенно подвержены ТБ дети раннего и подросткового возраста



Анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста

- незрелость клеточного и гуморального иммунитета
- узость дыхательных путей – ухудшена вентиляция легких
- верхние дыхательные пути и трахея короткие и широкие
- недостаточное количество сурфактанта
- ацинусы бедны эластическими волокнами
- незавершенный фагоцитоз - развита поглотительная фаза, снижена переваривающая фаза
- плохо развит кашлевой рефлекс

Анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста

- не все слои плевры сформированы
- много анастомозов между лимфатическими и кровеносными узлами средостения
- незрелость центра терморегуляции
- относительная сухость слизистой оболочки бронхов – недостаточное кол-во слизистых желез, низкая вязкость секрета
- дефицит основных компонентов комплемента
- замедлена и снижена миграция клеток крови к месту воспаления
- в л/у мало лимфоидной ткани, слабый клапанный аппарат, возможен обратный заброс лимфы

Особенности ТБ у детей раннего возраста

- Выявление преимущественно по обращаемости
- Контакт с больным ТБ
 - ✓ в возрасте до года - в 100% случаев
 - ✓ от года до 3-х лет - в 70-80% случаев

«маленькие дети не инфицируются, а заболевают ТБ»

- Характерны осложнения ТБ

Большая часть из числа заболевших лиц этого возраста не привита БЦЖ или не имеет поствакцинального знака

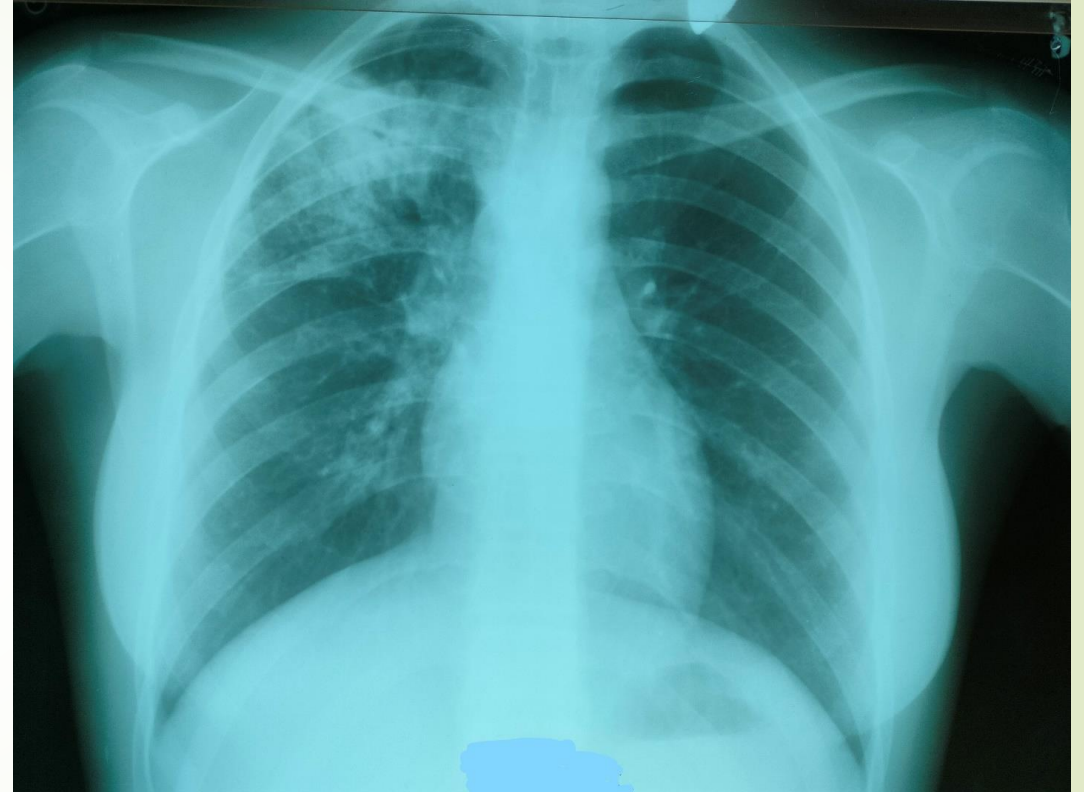


Анатомо-физиологические особенности подросткового периода

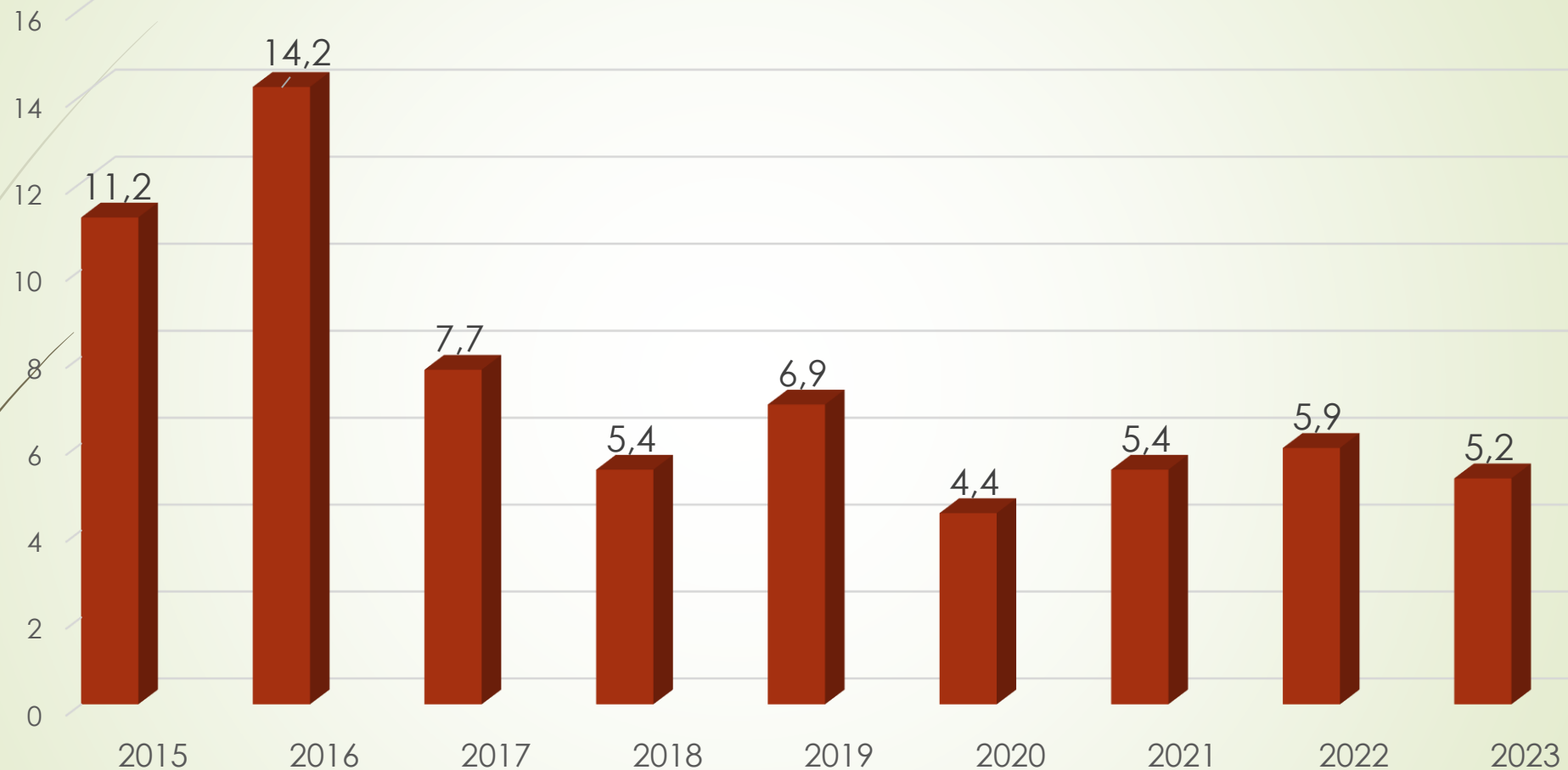
- перестройка нейроэндокринного аппарата
- интенсивный рост сегментов легких
- изменение уровня обмена веществ и уровня энергетических затрат
- интенсивное развитие эластических волокон в альвеолах и м/альвеолярных пространствах
- несоответствие между анатомическим строением органов и возросшими функциональными потребностями организма
- психологическая перестройка

Особенности ТБ у подростков

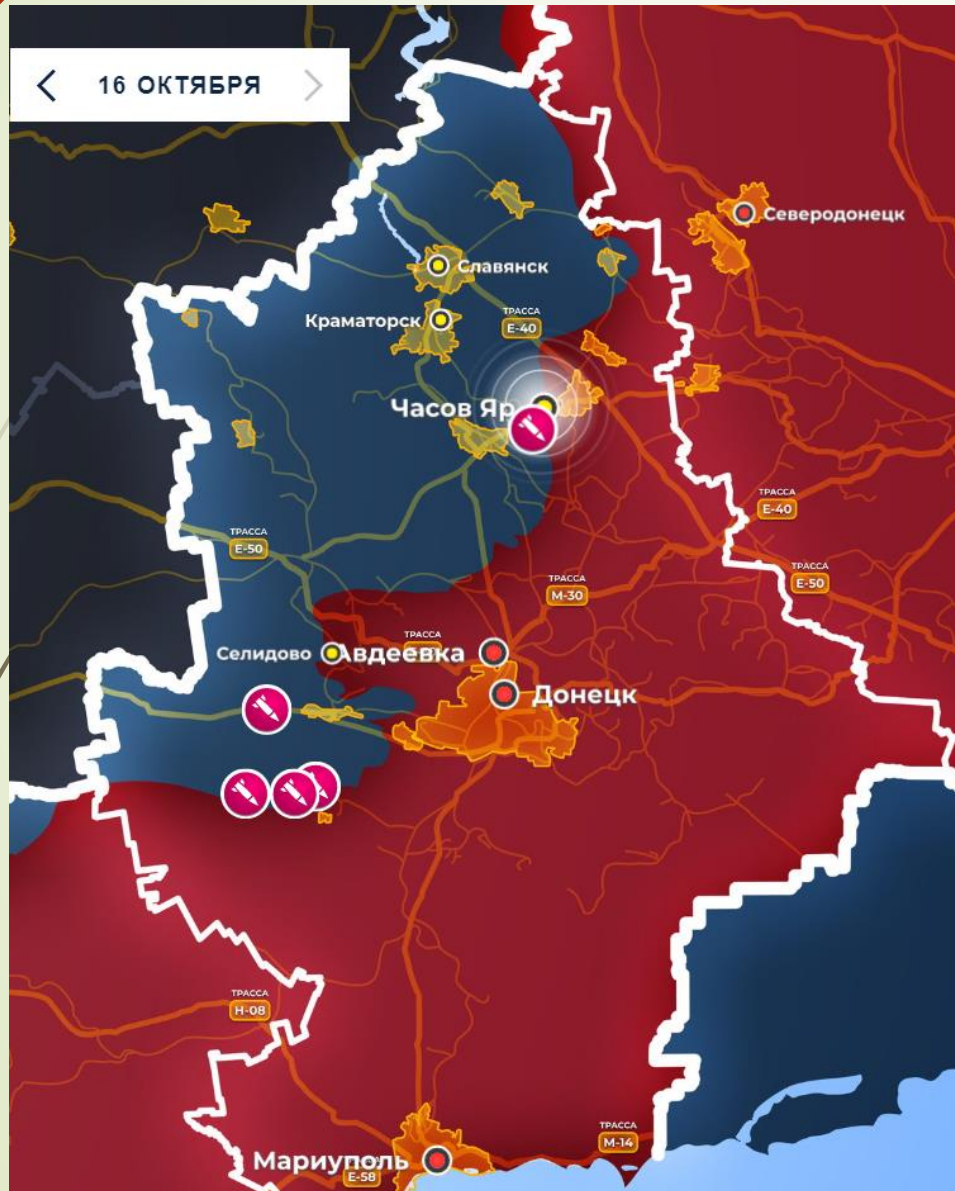
- Наклонность к прогрессирующему течению, альтеративно-некротическим реакциям
- Развиваются вторичные формы ТБ при сохранении черт первичного периода (высокая общая сенсбилизация)
- «Контактные» заболевают ТБ в 2 раза чаще, чем дети других возрастов (кроме детей раннего возраста)
- Возможна хронизация ТБ



Заболееаемость туберкулезом детей 0-17 лет (на 100 тыс. детского населения МЗ ДНР)



Цель исследования



- Изучение случаев мультирезистентного ТБ у детей и подростков, а также результатов их лечения за период 2013-2021гг.

Лекарственная устойчивость

- Это - природная или приобретенная способность возбудителя заболевания сохранять жизнедеятельность при воздействии на него лекарственных средств
- Это - снижение чувствительности до такой степени, что данный штамм микроорганизмов способен размножаться при воздействии на него препарата в критической или более высокой концентрации
- Это - фундаментальное биологическое свойство всех живых организмов – приспособляемости к изменениям условий внешней среды

Классификация резистентного ТБ

Чувствительный ТБ (ПТП 1 ряда)

ХРТБ (устойчивость хотя бы к одному ПТП):

- **монорезистентность** - уст. только к одному ПТП (кроме R)
- **устойчивость к изониазиду (H-рез.)**
- **полирезистентность**- уст. более, чем к одному ПТП (кроме R+др. ПТП или H R одновременно)
- **МЛУТБ** - уст., как минимум, к R или HR одновременно
- пре **ШЛУТБ** – РУ/МЛУТБ + хотя бы один Q
- **ШЛУТБ** – РУ/МЛУТБ + хотя бы один Q и бедаквилин и/или линезолид

Причины развития лекарственной устойчивости

- **Приобретенная (вторичная):**
 - несоблюдение режима лечения больным
 - плохая абсорбция препаратов из кишечника
 - НПР; тяжелая сопутствующая патология
 - ПТП: качество, поставки, хранение
 - нарушения в схемах ХТ и низкие дозы ПТП
 - др.
- **Первичная:**
 - заражение устойчивыми штаммами *M.tuberculosis* от другого больного

Теории развития ЛУ МБТ

- **Селекция** - отбор естественно устойчивых мутантов в «диких штаммах», благодаря неадекватной химиотерапии
- **Мутации**- изменения генома МБТ
- **Адаптация** – привыкание МБТ под воздействием неадекватной химиотерапии

Материалы и методы

- **Использовали:**
 - карты эпидемиологического обследования и наблюдения за очагами ТБ
 - журнал регистрации МЛУТБ больных (форма ТБ-03)
 - когортный анализ для оценки результатов лечения больных МЛУТБ
 - информационно-аналитический справочник “Туберкулез” 2016, 2017, 2018, 2019, 2020 гг.
- Обследование и лечение больных осуществляли согласно клиническим протоколам №1091 от 21.12.2012 г и № 1191 от 13.10.2016 и изменений к клиническому протоколу № 1191
- Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета программ «Microsoft Excel for Windows 2010»

Материалы и методы

Всего проанализировано **103** случая МЛУТБ у детей и подростков:

1-ая группа - 2013-2015гг. (n= 55)

- Возраст 0-17 лет, из них до 3-х лет - 10 чел.
- Инфицированы ВИЧ – 7 чел., из них получали АРТ до госпитализации -3

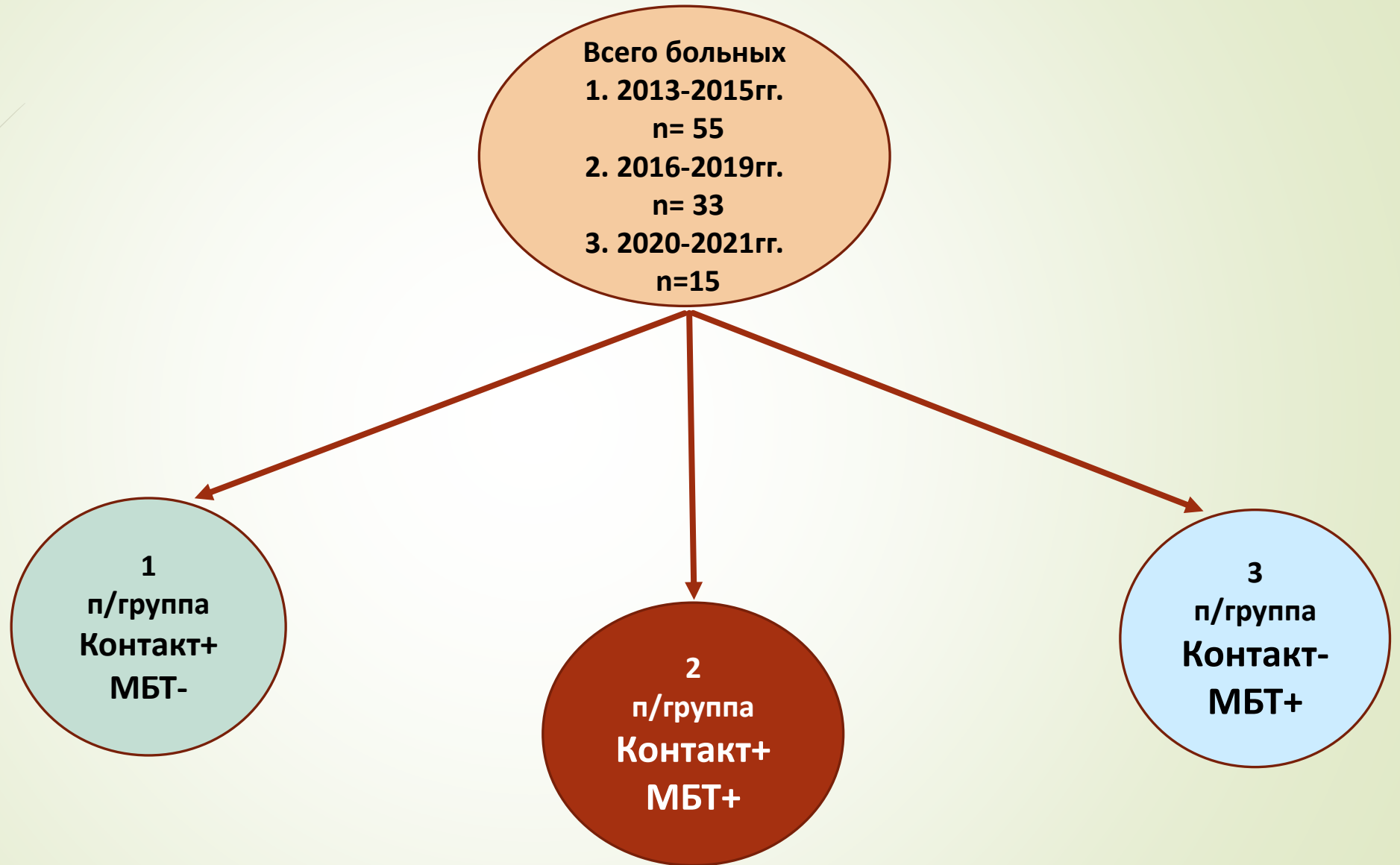
2-ая группа - 2016-2019гг. (n= 33)

- Возраст 0-17 лет, из них до 3-х лет - 6 чел.
- Инфицированы ВИЧ – 5 чел., из них получали АРТ до госпитализации -2

3-я группа - 2020-2021гг. (n=15)

- Возраст 0-17 лет, из них до 3-х лет -3 чел.
- Инфицирован ВИЧ - 1чел., АРТ+ до госпитализации

Дизайн исследования



Результаты ТЛЧ больных 1 группы (2013-2015гг.)

n	контакт МБТ (ребенка)	2ПТП	3-4 ПТП	5-6 ПТП	4ПТП+Q
n =25	1п/гр контакт + МБТ-	1	18	2	4
n =7	2 п/гр контакт + МБТ+	0	5	1	1
n =23	3п/гр контакт - МБТ+	0	18	0	5

Исходы лечения больных МЛУТБ детей и подростков 1 группы (МБТ+)

Исходы/годы	2013 n=3	2014 n=10	2015 n=17	Всего n=30
Излечено	2	7	13	22 (73,3%)
Лечение завершено	0	0	0	0
Неудача лечения	1	0	1	2
Отрыв	0	3	3	6

Результаты ТЛЧ больных 2 группы (2016-2019гг.)

n	контакт МБТ	2ПТП	3-4 ПТП	5-6 ПТП	4ПТП+Q
n =15	контакт + МБТ-	0	12	0	3
n =2	контакт + МБТ+	0	0	0	2
n =16	контакт - МБТ+	0	11	2	3

Исходы лечения 2 группы больных МЛУТБ детей и подростков (МБТ+)

Исходы/годы	2016г n=4	2017г n=4	2018г n=5	2019г n=5	Всего n=18
Излечен	3	3	3	4	13 (72,2%)
Лечение завершено	0	0	0	0	0
Неудача лечения	0	0	0	0	0
Отрыв (выбыл)	1	1	2	1	5

Результаты ТЛЧ больных 3 группы (2020-2021гг.)

n	контакт МБТ	2ПТП	3-4 ПТП	5-6 ПТП	4ПТП+Q
n = 6	контакт + МБТ-	0	2	0	4
n = 6	контакт + МБТ+	0	4	0	2
n = 3	контакт - МБТ+	0	1	0	2

Исходы лечения 3 группы больных МЛУТБ детей и подростков (МБТ+)

Исходы/годы	2020г n=4	2021г n=5	Всего n=9
Излечен	3	4	7 (77,8%)
Лечение завершено	1	1	2
Неудача лечения	0	0	0
Отрыв (выбыл)	0	0	0

Нежелательные побочные реакции на ПТП (2020-2021гг.)

n=15

- Анемия (Lzd*) - 2
- Периферическая нейропатия, вестибулопатия (Lzd) -1
- Удлинение QT (Bdq**) - 2
- Артрит (Q***)- 2

*Lzd-линезолид

** Bdq- бедаквилин

*** Q-фторхинолоны

Результаты

В 2016-2019г.г всего заболело ТБ детей 125 чел. из них

➤ **у 33 (26%) был выявлен МЛУТБ**

у 8() из 33 случаев МЛУТБ диагностирован пре-ШЛУТБ

В 2020-2021гг. всего заболело ТБ детей 31, из них

➤ **у 15() был выявлен МЛУТБ**

у 8 из 15 - пре-ШЛУТБ

Выводы

МЛУТБ продолжает оставаться серьезной проблемой для региона:

- сохраняется высокий уровень заболеваемости МЛУ/ШЛУТБ взрослого населения
- значимой является доля случаев МЛУТБ среди в/в больных ТБ детей и подростков
- в структуре устойчивости МБТ у источников и больных ТБ детей преобладает резистентность к 3-4 ПТП, а также к 4ПТП+ Q
- доля случаев пре-ШЛУТБ среди детей больных МЛУТБ составила в 1 гр. -10/55 (6/30) во 2гр. - 8/33 (5/18) в 3гр.- 8/15 (4/9)
- эффективность лечения больных МЛУ/ШЛУТБ детей >70% (на старых схемах ХТ были случаи н/л и отрывы; на новых- 77,8% – только отрывы, выезд за пределы ДНР)
- НПР развились у 7 из 15 больных на Lzd, Bdq, Q

Благодарим!



**Цель борьбы с глобальной эпидемией ТБ в мире - Мир без туберкулеза!!!
МБТ- фея, зла никому не приносит
Картина- маслом. Выполнила студентка 4 курса Волкова 2009г.**